

# Avaliação da nanotoxicidade de nanopartículas lipídicas aplicadas na formulação de sistemas de libertação controlada

## AUTOR

Sara Nunes<sup>1,2</sup>

C.M.M. Duarte<sup>1,2</sup>

**Ana A. Matias<sup>1</sup>**

Melissa C. Rivera<sup>3</sup>

Ana I. Bourbon<sup>3</sup>

Miguel A. Cerqueira<sup>3</sup>

**António A. Vicente<sup>3</sup>**

## INSTITUIÇÃO

1 - Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Universidade Nova de Lisboa

2 - IBET - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica

3 - IBB - Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia - Centro de Engenharia Biológica, Universidade do Minho

## E-MAIL

amatias@ibet.pt

avicente@deb.uminho.pt

Tem sido crescente a evidência de que nanopartículas podem induzir toxicidade celular relevante com forte impacto na saúde humana. Esta toxicidade pode ser expressa através da indução de diversas respostas celulares tais como a morte celular, inflamação e stress oxidativo, tornando-se assim de extrema importância a utilização de modelos celulares *in vitro* para avaliar a resposta biológica desencadeada pela presença dos nanosistemas formulados. O modelo celular Caco-2, utilizado neste trabalho, é um modelo amplamente aceite para avaliação da toxicidade, transporte e uptake de vários materiais à nanoescala.

Os nanogeis de base proteica têm atraído muita atenção devido à sua não-toxicidade, pequena dimensão e interior reticulado apropriado para uma bioconjugação polivalente, oferecendo diferentes possibilidades para encapsulação de componentes funcionais através de ligações covalentes. Interações entre biopolímeros naturais, como peptídeos ou proteínas, promovidas por condições específicas tais como pH, temperatura, força iónica e concentração, originam nano-hidrogéis que exibem propriedades funcionais muito melhoradas comparativamente às proteínas ou péptidos isolados. Estes nanosistemas podem ser incorporados em vários produtos (alimentos, cosméticos e farmacêuticos, por exemplo) com o objetivo de proteger um composto bioativo ou melhorar as propriedades dos produtos comerciais tornando-se assim importante avaliar a sua toxicidade de modo a aferir conclusões sobre a sua segurança.

Para este trabalho, foi preparado um nano-hidrogel (NH) de lactoferrina (Lf) e glicomacropeptido (GMP), dois importantes compostos bioativos presentes no leite, e avaliaram-se nano-interações ocorridas entre o NH e células do epitélio intestinal, Caco-2 polarizadas. Estudou-se o efeito na viabilidade do epitélio intestinal de diferentes concentrações de NH em diferentes tempos de incubação, através da quantificação da atividade metabólica das células e da resistência transepitelial da monocamada celular. A permeabilidade da lactoferrina foi também monitorizada ao longo dos diferentes tempos de incubação. Ao fim de 15 min mais de metade da lactoferrina inicial já tinha sido internalizada e cerca de 4% transportada para o lado basal. Os mesmos resultados são reportados na literatura mas para 24 h de incubação. O NH preparado mostrou ser não citotóxico para os tempos de incubação testados e uma formulação promissora para o aumento da biodisponibilidade da lactoferrina.